Aus dem Pharmakologischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Über das Zusammenwirken von Eisen- und Kupfersalzen auf den Sauerstoffverbrauch überlebender Gewebe

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde einer Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster / Westf.

Vorgelegt von
Walter Friedrich Lunecke
Zahnarzt
aus Oberhausen / Rhld.

1936

Druckausführung Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

Dekan: Professor Dr. med. K. W. Jötten

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547203_0083

Alle Schwermetalle haben die Eigenschaft, eine Beschleunigung von verschiedenen chemischen Vorgängen herbeizuführen oder sie erst anzuregen. Die O_2-verbrauchenden Vorgänge werden vornehmlich durch Metalle mit mehreren Wertigkeitsstufen angeregt. Hierbei erfolgt zuerst eine Sauerstoffaufnahme durch die niedrigeren Oxydationsstufen der Metallverbindungen, anschließend eine Sauerstoffabgabe an das Substrat durch die höherwertigen Oxydationsstufen. Diese sog. Schwermetallkatalyse findet sich vor allem bei Kupfer-, Eisen-, Kobalt-, Nickel- und Mangansalzen.

Eisen ist ein normaler Bestandteil des Organismus selbst bzw. aller Zellen des Organismus und findet sich u. a. im Atmungsferment sowie im Hämoglobin. Hierher gehört die bereits erwähnte katalytische Bedeutung des Eisens im normalen Leben der Zelle. Seine katalytischen Eigenschaften beruhen eben auf der Eigenschaft des Metalls, aus der dreiwertigen Form durch O_2-Abgabe in die zweiwertige und durch O_2-Aufnahme in die dreiwertige Form überzugehen. Warburg schreibt dem Eisen die Hauptrolle bei der Sauerstoffübertragung zu und faßt das Atmungsferment als die Summe aller katalytisch wirkenden Eisenverbindungen auf. Er hat in systematischen Untersuchungen das Eisen als den O_2-übertragenden Bestandteil des Atmungsferments hinsichtlich seiner Lebenswichtigkeit für alle biologischen Vorgänge nachweisen können[1]). Bei den Biokatalysatoren (z. B. Fe) d. h. Katalysatoren mit der besten Eignung, kommt es darauf an, so leicht als möglich aus der niedrigen Oxydationsstufe in die höhere und anschließend wieder leicht in die niedrigere überzugehen. Zweiwertiges Eisen läßt sich leicht zu dreiwertigem Eisen oxydieren, nicht nur außerhalb des Körpers, sondern auch für die im Organismus selbst vorkommenden Verhältnisse. Ebenso leicht erfolgt die Reduktion der Ferri- zu Ferroverbindungen. Eisen wird wegen

[1]) Heffters Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. III, 2, S. 691, Berlin, Springer 1934.

seiner leichten Umwandlungsfähigkeit aus einer Oxydationsstufe in die andere vom Organismus in eine solche Verbindung übergeführt, die das Eiweiß nicht angreift. Dadurch läßt es sich, in dieser Form im Körper kreisend, der Zelle leicht zuführen.

Das trifft nicht zu bei den gleichfalls katalytisch wirkenden Kupfer-Verbindungen. Dieselben haben sowohl in der niedrigen als auch in der höheren Oxydationsstufe eiweißfällende Wirkung und besitzen daher nicht dieselbe Eignung für Biokatalysatoren wie das Eisen. Die katalytische Wirksamkeit des Eisens ist abhängig von der Art seiner Bindung. Als Katalysator beeinflußt es die Oxydationen in den Geweben, oder aber es aktiviert diese Oxydation als Teil fermentartiger Katalysatoren. Seine katalytischen Wirkungen können durch Zusätze verschiedener Art eine Erhöhung erfahren. Hierbei handelt es sich nicht um eine einfache Addition der Wirkungen der verschiedenen Substanzen, vielmehr verändern sich die Eigenschaften des Eisens. Sprunghafte Veränderungen durch kleine Beimengungen zeigen sich auch bei anderen Eigenschaften des Eisens.

Es genügt z. B. eine Spur Kupfer, um die katalytische Oxydation von Jodkalium durch Persulfat [2]) oder durch Wasserstoffsuperoxyd [3]) bei Anwesenheit von Eisen recht beträchtlich zu steigern. Umgekehrt erfahren die katalytischen Wirkungen der anderen Metalle eine Steigerung [4]). So wird die Oxydation von Jodkalium durch Wasserstoffsuperoxyd bei Anwesenheit von Kupfer durch Zusatz einer Spur Ferrosalz ebenfalls erheblich beschleunigt.

Andere katalytische Wirkungen z. B. Fermentwirkungen können ebenfalls eine Beeinflußung durch Eisen erfahren. Nach Thunberg [5]) wird die Oxydation organischer Substanzen gefördert, die Oxydation wässeriger Lecithinsuspensionen durch molekularen Sauerstoff beschleunigt. Erst durch Warburg's Untersuchungen wurde die Bedeutung von Eisen für die katalytischen Vorgänge bei der Zellatmung und das Wesen dieser Wirkung erschlossen. Elvehjem [6]) hat die Rolle von Eisen und Kupfer im Wachstum und Stoffwechsel der Hefe untersucht. Er beschreibt zunächst ein synthetisches Nährmedium, das extrem arm an Eisen und Kupfer ist. Hefe wächst in diesem Kulturmedium langsam, zeigt geringen Cytochromgehalt und niedrige Atmung. Durch Zusatz von Eisen

---

[2]) Price, Th., S.: Z. f. physiol. Chem. 27, S. 475, 1898.
[3]) Brode: Z. f. physiol. Chem. 37, S. 273, 1901.
[4]) Heffters Handbuch f. exp. Pharmakol. Bd. III, S. 747.
[5]) Thunberg: Skand. Arch. f. Physiol. 24, S. 90, 1911.
[6]) Elvehjem: J. of biol. Chem. 90, 111, 1931.

zum Medium steigen die Wachstumsgeschwindigkeit, der Cytochromgehalt und die Atmung an. Noch wirksamer waren Zusatz von Eisen und Kupfer. Es stieg nachher besonders der Gehalt an Cytochrom. W. Hölscher[7]) berichtet über eine Beschleunigung von anaeroben Stoffwechselvorgängen (Dehydrierungen). Besonders wirksam waren Ferrisalze in stärkeren Verdünnungen von 1.10^{-8}. Höhere Konzentrationen der Eisensalze führten eine Hemmung der Methylenblauentfärbung herbei. Ferrosalze waren meist schwächer wirksam als Ferrisalze. Bei Zuzatz von Eisenpräparaten zu normaler eisenhaltiger Kost zeigte sich, wie Lintzel[8]) berichtet, an Versuchstieren, die eisenarm gefüttert waren, eine Steigerung der Hämoglobinbildung als auch eine Gewichtszunahme.

Bei einfacher Anaemie scheint reines Eisen nach Untersuchungen amerikanischer Autoren wie Waddel, H. Steenbock, Titus und Mitarbeiter[9]) überhaupt nicht zu wirken und erst durch Zusatz von Spuren Kupfer- oder Mangansalz wirksam zu werden. Auf Grund dieses Befundes stellt heute die Industrie Eisenpräparate her, die geringe Mengen Kupfer bzw. Mangan enthalten, z. B. Feometten der Firma Promonta.

Kupfer ist in der unbelebten Natur universell verbreitet, teils in Form seiner Erze, teils in gediegenem Zustand. Darüber hinaus ist es der stete Begleiter anderer Metalle. Es ist wie Eisen und Mangan eine autooxydables Metall, d. h. eine Substanz, die direkt eine Reaktion zeigt mit molekularem Sauerstoff ohne Vermittlung einer anderen Substanz. Kupfersalze sind wie Eisen- und Mangansalze durch die Bildung mehrerer Oxydationsstufen ausgezeichnet. Sie spielen daher bei der Oxydation organischer und anorganischer Stoffe eine Rolle, wobei sich die Wirkung besonders in alkalischer Lösung zeigt, weil hier die Salze leicht O_2 aufnehmen und als O_2-Überträger dienen können. Nach Warburg und Yabusoe[10]) erfolgt eine schnelle Oxydation von Fruktose in Phosphatlösung. Es handelt sich hier um eine Schwermetallkatalyse, wobei neben Eisen und Mangan noch Kupfer besonders wirksam ist. Letzteres ruft eine Steigerung der Oxydation um 8% noch in einer Konzentration von m/100000 hervor[11]). Die Oxydation geht nur in alkalischer Reaktion vor sich. Die Kupferkatalyse wird durch Blausäure gehemmt, indem hierbei komplexe

---

[7]) Hölscher: Inaugural-Dissertation, Münster, 1933.
[8]) Lintzel: Z. f. Biol. 1928, Bd. 87.
[9]) Waddel, Steenbock u. Mitarbeiter: Journ. of biol. Chem. 1928, Bd. 77; desgl. Titus, Cave, Hughes: ebenda 1928, Bd. 80.
[10]) Warburg und Yabusoe: Biochem. Z. 146, S. 380, 1924.
[11]) Meyerhof und Matsucka: Biochem. Z. 150, 1, 1924.

Cyanverbindungen auftreten. Die gleiche Hemmung der Kupferkatalyse durch Blausäure wurde beobachtet bei der Autooxydation von Hexose in ammoniakalischer Lösung [12]). Auch bei dieser Reaktion zeigte sich Kupfer neben Mangan und Eisen besonders wirksam, sodaß z. B. bei der Fruktoseoxydation ein Zusatz von 0,03 mg Kupfer in Form von Kupfersulfat zu 10 ccm Flüssigkeit die Geschwindigkeit noch um das Zehnfache steigert. Über den Einfluß von Kupfersalzen auf die Dehydrierungsvorgänge im Gewebe berichtet Schüller [13]), daß Kupfersalze eine Reihe von Dehydrierungsvorgängen in schwacher Konzentration beschleunigen. Kupfersalze regen u. a. den Abbau der Milchsäure, der Glukose, der Hexosediphosphorsäure sowie der Glyzerinphosphorsäure an.

Es war die Aufgabe der vorliegenden Arbeit, an den O_2-verbrauchenden Vorgängen des Gewebes zu untersuchen, ob die Wirkung von Eisensalzen durch Kupfersalze gesteigert wird. Die Versuchsanordnung war die im hiesigen Institut übliche (Warburg'scher Apparat). Verwendet wurden Ferrosulfat ($Fe^{\cdot\cdot}SO_4$), Ferrichlorid ($Fe^{\cdot\cdot\cdot}Cl_3$) und Kupfersulfat ($Cu^{\cdot\cdot}SO_4$. Die Konzentration in den Tabellen bezieht sich auf das Kation und nicht auf das Salz. Über die Wirkung von Eisenverbindungen auf die biologischen Oxydationsvorgänge liegt bereits eine Arbeit von Steinkamp [14]) aus dem hiesigen Institut vor. Er fand, daß der O_2-Verbrauch durch kleine Eisengaben gesteigert wird. Das gilt für 2- und 3-wertiges Eisen. Auch über die Wirkung von Kupferverbindungen auf die biologischen Oxydationsvorgänge findet sich eine Arbeit von Kattmann [15]) aus dem hiesigen Institut, der auch eine Steigerung des O_2-Verbrauches durch 2-wertiges Kupfer feststellte.

Versuchsergebnisse.

Versuchsserie I.

Versuche mit Herzmuskel (Tabelle 1).

Diese Versuche haben das Verhalten der O_2-Zehrung in Herzmuskelgewebe bei Zusatz von Eisenchlorid, Kupfersulfat und der Kombination Eisenchlorid + Kupfersulfat zum Gegenstand. In

[12]) Heffters Handb. d. exp. Pharmakol. 1934, Bd. 3, S. 1934.
[13]) Schüller: Inaugural-Dissertation, Münster 1933.
[14]) Steinkamp: ebenda 1935.
[15]) Kattmann: ebenda 1935.

diesem Versuch wird ein vermehrter Sauerstoffverbrauch durch Zusatz von $FeCl_3$ in den geringeren Konzentrationen bewirkt. Der stärkste O_2-Verbrauch liegt in diesem Falle bei der Konzentration 1.10^{-7} und fällt dann stark zur höchsten Konzentration ab. In diesem Versuch wirkt $CuSO_4$ als Zusatz zum Herzmuskel ähnlich wie $FeCl_3$, der stärkste O_2-Verbrauch liegt auch hier bei der Konzentration 1.10^{-7}. Während bei den geringeren Konzentrationen eine Steigerung von ca. 10% vorhanden ist, zeigt sich eine starke Hemmung in den höchsten Konzentrationen. Durch Zusatz einer Kombination $FeCl_3 + CuSO_4$ ist beim Herzmuskel eine wesentliche Änderung im O_2-Verbrauch nicht eingetroffen. Es zeigt sich nie eine additive Wirkung, auch keine Potenzierung. Höchste Steigerung bei der Konzentration 1.10^{-7}, stärkste Hemmung bei der Konzentration 1.10^{-4}. Die Wirkungskurve entspricht im wesentlichen der des Kupfers.

Tabelle 1

Herzmuskel (Rind)

Konzentration	cmm O_2			% der Kontrolle		
	$Fe^{\cdots}$	$Cu^{\cdot\cdot}$	$Fe^{\cdots} + Cu^{\cdot\cdot}$	$Fe^{\cdots}$	$Cu^{\cdot\cdot}$	$Fe^{\cdots} + Cu^{\cdot\cdot}$
Kontrolle	325	329	339	100	100	100
1.10^{-9}	321	340	352	99	103	104
1.10^{-8}	352	368	367	108	112	108
1.10^{-7}	383	394	379	118	120	112
1.10^{-6}	335	332	357	103	101	105
1.10^{-5}	308	295	322	95	90	95
1.10^{-4}	286	91	114	88	28	34

Versuche mit Skelettmuskel (Tabelle 2).

Eisenchlorid als Zusatz bewirkt eine leichte Steigerung vornehmlich in den Konzentrationen 1.10^{-8} — 1.10^{-7} (11 bzw. 9%). Eine ähnliche Wirkung zeigt Kupfersulfat, auch hier findet sich eine leichte Steigerung, nur ist bei der Konzentration 1.10^{-4} eine sehr starke Hemmung im Gegensatz zum Eisenchlorid feststellbar, das hier unwirksam ist. Der stärkste O_2-Verbrauch liegt in

diesem Fall bei der Konzentration 1.10^{-7} (+ 13%). Durch die Kombination Eisenchlorid + Kupfersulfat ist eine merkliche Beeinflussung hinsichtlich Steigerung des Sauerstoffverbrauches nicht feststellbar. Es findet sich wie bei Eisenchlorid und Kupfersulfat eine leichte Steigerung, deren höchste zwischen den Konzentrationen 1.10^{-8} — 1.10^{-7} liegt. Der hemmende Einfluß von Kupfersulfat bei der Konzentration 1.10^{-4} auf die Sauerstoffatmung wird durch die Kombination beider Salze abgeschwächt. Auch in diesen Versuchen finden wir keine Potenzierung der Eisenwirkung durch Kupfer.

Tabelle 2

Skelettmuskel (Rind)

Konzentration	cmm O_2			% der Kontrolle		
	$Fe^{\cdots}$	$Cu^{\cdot\cdot}$	$Fe^{\cdots} + Cu^{\cdot\cdot}$	$Fe^{\cdots}$	$Cu^{\cdot\cdot}$	$Fe^{\cdots} + Cu^{\cdot\cdot}$
Kontrolle	334	291	327	100	100	100
1.10^{-9}	347	300	330	104	103	101
1.10^{-8}	370	318	366	111	109	112
1.10^{-7}	365	328	368	109	113	112
1.10^{-6}	348	300	354	104	103	108
1.10^{-5}	343	294	340	103	101	104
1.10^{-4}	330	64	145	99	22	44

Versuche mit Lebergewebe (Tabelle 3).

In dieser Versuchsserie sind die Ergebnisse mit Lebergewebe zusammengestellt. Die Wirkung von Eisenchlorid äußert sich bei der Leber in den Konzentrationen 1.10^{-9} — 1.10^{-5} in einer Steigerung der Sauerstoffatmung. Die stärkste Konzentration 1.10^{-4} ist unwirksam. Die höchste Steigerung findet sich bei der Konzentration 1.10^{-8} (+ 20%). Kupfersulfat zeigt bei diesem Versuch nur eine schwache Steigerung des O_2-Verbrauchs bei der Konzentration 1.10^{-7} (+ 9%), dagegen eine hemmende Wirkung bei den Konzentrationen 1.10^{-4} — 1.10^{-5}. Bei der letzten Konzentration beträgt die hemmende Wirkung 56%. Die Kombination Eisenchlorid + Kupfersulfat wirkt in diesem Falle ungefähr wie Eisen-

chlorid, nämlich in drei gleichen Konzentrationen 1.10^{-9} — 1.10^{-7} steigernd und in den drei anderen Konzentrationen garnicht auf die Sauerstoffatmung ein. Die höchste steigernde Wirkung findet sich bei der Konzentration 1.10^{-7} (+ 28%). Wir haben hier eine Addition der Einzelwirkungen, also eine Steigerung der 3 wertigen Eisenwirkung durch 2 wertiges Kupfer. Die höchste hemmende Wirkung tritt wie immer bei den Konzentrationen 1.10^{-5} — 1.10^{-4} auf.

Tabelle 3

Leber (Rind)

Konzentration	cmm O_2			% der Kontrolle		
	$Fe^{\cdots}$	$Cu^{\cdot\cdot}$	$Fe^{\cdots} + Cu^{\cdot\cdot}$	$Fe^{\cdots}$	$Cu^{\cdot\cdot}$	$Fe^{\cdots} + Cu^{\cdot\cdot}$
Kontrolle	260	229	197	100	100	100
1.10^{-9}	278	216	220	107	94	112
1.10^{-8}	311	239	232	120	104	118
1.10^{-7}	299	249	253	115	109	128
1.10^{-6}	286	217	204	110	95	104
1.10^{-5}	278	202	179	107	88	91
1.10^{-4}	263	111	74	101	44	38

Versuche mit Hirngewebe (Tabelle 4).

Eisenchlorid übt fast keine Wirkung auf den O_2-Verbrauch des Gehirns aus. Bei der Konzentration 1.10^{-7} ist eine kleine Steigerung (+ 9%) festzustellen, bei der Konzentration 1.10^{-4} dagegen eine Hemmung von 16%. Die Wirkung von Kupfersulfat auf die O_2-Atmung des Gewebes ist in den Konzentrationen 1.10^{-9} — 1.10^{-7} nur steigernd, dagegen in den Konzentrationen 1.10^{-6} — 1.10^{-4} hemmend. Die höchste Steigerung bei 1.10^{-7} beträgt 35%. Der O_2-Verbrauch des Gehirns ist unter der Einwirkung der Kombination von Eisenchlorid + Kupfersulfat gesteigert, und zwar liegt die Höchststeigerung bei der Konzentration 1.10^{-8}, während diese bei Eisen und Kupfer für sich bei der Konzentration 1.10^{-7} liegt. Die Steigerung fällt dann bis zur höchsten Konzentration wieder ab, sodaß bei 1.10^{-4} eine leichte Hemmung

vorhanden ist. Von einer Potenzierung kann man bei dieser Kombinationswirkung nicht sprechen. Bemerkenswert ist, daß die stärkste Hemmung (50%) des O_2-Verbrauchs durch Eisenchlorid, das selbst um 16% hemmt, aufgehoben wird. Dasselbe Verhalten beobachten wir bei der Konzentration 1.10^{-5}.

Tabelle 4

Gehirn (Rind)

Konzentration	cmm O_2			% der Kontrolle		
	$Fe^{\cdots}$	$Cu^{\cdot\cdot}$	$Fe^{\cdots} + Cu^{\cdot\cdot}$	$Fe^{\cdots}$	$Cu^{\cdot\cdot}$	$Fe^{\cdots} + Cu^{\cdot\cdot}$
Kontrolle	174	125	148	100	100	100
1.10^{-9}	173	143	164	100	114	111
1.10^{-8}	183	165	184	105	132	124
1.10^{-7}	190	168	169	109	135	115
1.10^{-6}	175	116	154	100	93	104
1.10^{-5}	164	96	156	94	77	106
1.10^{-4}	147	68	142	84	50	96

Versuchsserie II.

Versuche mit Herzmuskel (Tabelle 5).

Während in den bisher besprochenen Versuchen dreiwertiges Eisen verwendet wurde, soll in den folgenden Versuchen der Einfluß von zweiwertigem Eisen in Verbindung mit zweiwertigem Kupfer geprüft werden. Es folgen zunächst Versuche mit Herzmuskel. Aus der Tabelle 5 geht hervor, daß Eisensulfat in allen Konzentrationen unwirksam ist bzw. die O_2-Aufnahme leicht hemmt. In diesem Versuch erfolgt durch Zusatz von Kupfersulfat in den Konzentrationen 1.10^{-8} — 1.10^{-7} ein vermehrter Sauerstoffverbrauch, dagegen in den höheren Konzentrationen wieder eine Hemmung, die am stärksten bei der Konzentration 1.10^{-4} ist. Die Kombination Eisensulfat + Kupfersulfat ruft nur in den Konzentrationen 1.10^{-8} — 1.10^{-7} einen leicht vermehrten Sauerstoffverbrauch hervor, dagegen zeigt sie in den höheren

Konzentrationen eine stark hemmende Wirkung, die aber erheblich geringer ist als durch zweiwertiges Kupfer allein. In den Kombinationsversuchen zeigt sich nur die Kupferwirkung.

Tabelle 5

Herzmuskel (Rind)

Konzentration	cmm O_2			% der Kontrolle		
	Fe^{++}	Cu^{++}	$Fe^{++} + Cu^{++}$	Fe^{++}	Cu^{++}	$Fe^{++} + Cu^{++}$
Kontrolle	394	403	398	100	100	100
1.10^{-9}	396	400	395	100	99	90
1.10^{-8}	382	431	422	97	107	106
1.10^{-7}	371	431	409	94	107	103
1.10^{-6}	354	389	386	89	96	97
1.10^{-5}	344	335	354	87	83	89
1.10^{-4}	357	98	225	90	22	50

Versuche mit Skelettmuskel (Tabelle 6).

Die folgenden Versuche haben das Verhalten der Sauerstoffzehrung im Skelettmuskel zum Gegenstand. Eisensulfat ist auch hier ähnlich wie im Herzmuskel unwirksam. Das gleiche Verhalten bietet Kupfersulfat als Zusatz nur mit dem Unterschied, daß es bei der Konzentration 1.10^{-8} eine kleine Steigerung von 8 % und bei der Konzentration 1.10^{-4} die stärkste hemmende Wirkung erzeugt. Eine gänzlich andere Wirkung anf den Sauerstoffverbrauch des Skelettmuskels bewirkt die Kombination Eisensulfat + Kupfersulfat. In den Konzentrationen 1.10^{-9} — 1.10^{-8} sowie 1.10^{-5} ist keine Wirkung nachweisbar. Dagegen bewirkt die Kombination in der Konzentration 1.10^{-7} eine Steigerung von 12 %, in der Konzentration 1.10^{-6} sogar eine solche von 20 %. Bei diesen Konzentrationen hat die katalytische Wirkung des Eisens durch die beiden Zusätze verschiedener Art zu einer erheblichen Steigerung des O_2-Verbrauchs geführt. Unwirksame Konzentrationen von zweiwertigem Eisen und zweiwertigem Kupfer werden erst bei der Kombination wirksam. Bei der Konzentration 1.10^{-4} findet sich eine starke Hemmung.

Tabelle 6

Skelettmuskel (Rind)

Konzentration	cmm O_2			% der Kontrolle		
	Fe^{++}	Cu^{++}	$Fe^{++} + Cu^{++}$	Fe^{++}	Cu^{++}	$Fe^{++} + Cu^{++}$
Kontrolle	361	310	297	100	100	100
1.10^{-9}	344	305	292	95	98	98
1.10^{-8}	358	337	309	99	108	104
1.10^{-7}	343	315	334	95	101	112
1.10^{-6}	336	296	360	93	95	120
1.10^{-5}	338	288	299	94	93	100
1.10^{-4}	349	112	107	97	36	30

Versuche mit Lebergewebe (Tabelle 7).

Eisensulfat zeigt im Lebergewebe kaum eine Wirkung. Nur in der Konzentration 1.10^{-4} ist eine Steigerung um 10 % im Sauerstoffverbrauch vorhanden, in allen anderen Konzentrationen ist Eisensulfat wirkungslos. Bei der Konzentration 1.10^{-4} ist fast dieselbe steigernde Wirkung zu verzeichnen wie beim Gehirn. Den gleichen Befund erhob Steinkamp [16]). Die Wirkung der hohen Ferrosalzkonzentrationen beruht auf einer Autooxydation von Lipoiden, da der Vorgang sich auch im gekochten Gewebe abspielt, wie Thunberg [17]) nachwies.

Kupfersulfat hat bei der Leber nur in den Konzentrationen 1.10-8 — 1.10-7 eine steigernde Wirkung, am stärksten ist dieselbe in der Konzentration 1.10^{-7} (+ 20 %), dagegen in den stärkeren Konzentrationen wie 1.10^{-5} — 1.10^{-4} zeigt sich eine hemmende Wirkung. Die Kombination Eisensulfat + Kupfersulfat wirkt bei Lebergewebe nur in den Konzentrationen 1.10^{-7} und 1.10^{-5} steigernd und zwar um 17 bzw. 10 %. Die höchste Steigerung findet sich also bei der Konzentration 1.10-7. Im Lebergewebe ist also die Kupferwirkung vorherrschend. Das zeigt sich besonders auch bei der Konzentration 1,10-4, der steigernde Eiseneinfluß ist hier ganz unterdrückt.

[16]) Steinkamp: l. c.

[17]) Thunberg: Skand. Arch. f. Physiol. 24, 90, 1911.

Tabelle 7

Leber (Rind)

Konzentration	cmm $O_2^{\cdot}$			% der Kontrolle		
	$Fe^{\cdot\cdot}$	$Cu^{\cdot\cdot}$	$Fe^{\cdot\cdot} + Cu^{\cdot\cdot}$	$Fe^{\cdot\cdot}$	$Cu^{\cdot\cdot}$	$Fe^{\cdot\cdot} + Cu^{\cdot\cdot}$
Kontrolle	300	273	260	100	100	100
1.10^{-9}	296	276	246	98	101	94
1.10^{-8}	286	319	264	95	116	102
1.10^{-7}	268	327	304	89	120	117
1.10^{-6}	291	290	275	97	106	106
1.10^{-5}	314	261	287	104	90	110
1.10^{-4}	330	164	146	110	60	56

Versuche mit Hirngewebe (Tabelle 8).

Eisensulfat am Gehirn zeigt nur in den stärksten Konzentrationen 1.10^{-5} — 1.10^{-4} eine leichte Steigerung des Sauerstoffverbrauchs, deren höchste bei der Konzentration 1.10^{-4} ca. 13% beträgt. Kupfersulfat übt in fast allen Konzentrationen eine leicht hemmende Wirkung auf den Sauerstoffverbrauch des Gehirns aus, deren höchste bei der Konzentration 1.10^{-4} liegt. Bei der Kombination Eisensulfat + Kupfersulfat ist eine Änderung in der Beeinflussung des Sauerstoffverbrauchs eingetreten insofern, als es hier beim Gehirn zu einer starken Steigerung in der Konzentration 1.10^{-7} gekommen ist, die ca. 16% beträgt. Gleichzeitig ist bei den Konzentrationen 1.10^{-9} und 1.10^{-4} eine hemmende Wirkung eingetreten, deren stärkste bei der Konzentration 1.10-4 liegt. Für Hirngewebe gilt dasselbe wie für Skelettmuskel. Für sich allein unwirksames Eisen und Kupfer wird erst durch die Kombination wirksam.

Tabelle 8

Gehirn (Rind)

Konzentration	cmm O_2			% der Kontrolle		
	Fe^{++}	Cu^{++}	$Fe^{++} + Cu^{++}$	Fe^{++}	Cu^{++}	$Fe^{++} + Cu^{++}$
Kontrolle	165	202	149	100	100	100
1.10^{-9}	160	186	135	97	92	90
1.10^{-8}	167	195	155	101	96	104
1.10^{-7}	160	182	174	97	90	116
1.10^{-6}	171	186	158	104	92	106
1.10^{-5}	181	169	151	109	83	101
1.10^{-4}	188	146	92	113	72	62

Zusammenfassung.

Es wurde untersucht, in welcher Weise die Eisenwirkung auf die Oxydationsvorgänge in der Zelle durch zweiwertiges Kupfer verändert wird. Eine Addition der Einzelwirkung tritt fast nie auf. Zwei- und dreiwertiges Eisen verhält sich in den Kombinationsversuchen verschieden.

Im Herzmuskel ist die Kupferwirkung vorherrschend, gleichfalls im Skelettmuskel bei der Kombination von dreiwertigem Eisen und zweiwertigem Kupfer. Beim Zusammenwirken von zweiwertigem Eisen und zweiwertigem Kupfer erfolgt eine starke O_2-Aufnahme, obgleich beide Schwermetalle für sich unwirksam sind.

Im Lebergewebe bewirkt die Kombination von dreiwertigem Eisen und zweiwertigem Kupfer eine Wirkung, die der reinen Eisenwirkung entspricht. Bei gewissen Konzentrationen tritt eine Potenzierung des zweiwertigen Eiseneinflusses durch zweiwertigen Kupfereinfluß auf. In der Kombination von zweiwertigem Eisen und zweiwertigem Kupfer setzt sich nur die zweiwertige Kupferwirkung durch.

Im Hirngewebe finden wir eine Potenzierung der Eisenwirkung durch zweiwertiges Kupfer.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß auf die reine Eisenwirkung bezogen, der Einfluß von Eisen durch Kupfer verstärkt wird.

Zum Schluß meiner Arbeit möchte ich Herrn Privatdozent Dr. Walter Haarmann für die freundliche Überlassung des Themas und für die Unterstützung beim Anfertigen der Arbeit meinen herzlichen Dank aussprechen.

Lebenslauf.

Als Sohn des Rektors Hermann Lunecke und seiner Ehefrau Anna geb. Degenhardt wurde ich am 15. Februar 1903 zu Oberhausen (Rhld.) geboren. Ich besuchte die Volksschule sowie das Staatliche Realgymnasium meiner Vaterstadt und bestand dort das Abiturientenexamen. Zunächst widmete ich mich dem Kaufmannsberufe und dem Bankfach und war mehrere Jahre in Duisburg-Ruhrort tätig. Dann ging ich zum Studium der Medizin und später dem der Zahnmedizin über. Ich studierte an den Universitäten Köln, Marburg, Bonn, Düsseldorf, Wien, Greifswald und Münster. Die ärztliche Vorprüfung legte ich in Bonn, die zahnärztliche Vorprüfung in Münster ab. Am 20. XII. 1935 bestand ich in Münster das zahnärztliche Staatsexamen.